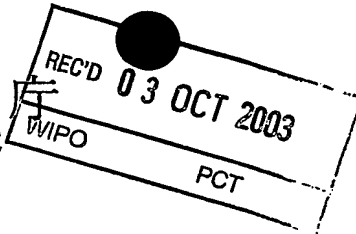


Rec'd PCT/PTO 09 MAR 2005

PCT/JPO3/11636
11.09.03

10/527066

日本国特許
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

BEST AVAILABLE COPY

出願年月日
Date of Application: 2002年 9月11日

出願番号
Application Number: 特願2002-265141

[ST. 10/C]: [JP2002-265141]

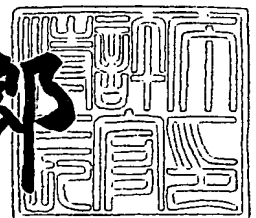
出願人
Applicant(s): 昭和電工株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 7月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一郎



出証番号 出証特2003-3055289

【書類名】 特許願

【整理番号】 11H140282

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県川崎市川崎区扇町 5 番地 1 号 昭和電工株式会社
社内

【氏名】 岡田 由治

【特許出願人】

【識別番号】 000002004

【氏名又は名称】 昭和電工株式会社

【代表者】 大橋 光夫

【代理人】

【識別番号】 100118740

【弁理士】

【氏名又は名称】 柿沼 伸司

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010227

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0102656

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 弱酸性陽イオン交換体の製造方法および陽イオンクロマトグラフィ用カラム

【特許請求の範囲】

【請求項1】 次の工程（1）および（2）を含むことを特徴とする被膜の製造方法。

工程（1）：分子内に二重結合を有する高分子を担体上に塗布する工程

工程（2）：該高分子を塗布した担体を、塗布した高分子が溶解しない溶媒中に存在させ、分子内の二重結合を架橋反応させることにより膜を生成する工程

【請求項2】 工程（2）の溶媒中に α ， β -不飽和二塩基酸誘導体が存在することを特徴とする請求項1に記載の被膜の製造方法。

【請求項3】 工程（2）において、分子内に二重結合を有する高分子と α ， β -不飽和二塩基酸誘導体が反応することを特徴とする請求項2に記載の被膜の製造方法。

【請求項4】 分子内に二重結合を有する高分子が、不飽和カルボン酸-ジエンモノマー共重合体および／または不飽和カルボン酸無水物-ジエンモノマー共重合体であることを特徴とする請求項1に記載の被膜の製造方法。

【請求項5】 分子内に二重結合を有する高分子が、ポリ（ブタジエン-マレイン酸）及び／またはポリ（ブタジエン-無水マレイン酸）であることを特徴とする請求項1に記載の被膜の製造方法。

【請求項6】 分子内に二重結合を有する高分子が、不飽和カルボン酸-ジエンモノマー共重合体、不飽和カルボン酸無水物-ジエンモノマー共重合体、ブタジエンコポリマーおよびポリブタジエンより選ばれるいずれか1種類以上であることを特徴とする請求項2または3に記載の被膜の製造方法。

【請求項7】 分子内に二重結合を有する高分子が、ポリ（ブタジエン-マレイン酸）、ポリ（ブタジエン-無水マレイン酸）およびポリブタジエンより選ばれるいずれか1種類以上であることを特徴とする請求項2または3に記載の被膜の製造方法。

【請求項8】 α ， β -不飽和二塩基酸誘導体が、無水マレイン酸および／またはマ

レイミドであることを特徴とする請求項 2、3、6、7 のいずれかに記載の被膜の製造方法。

【請求項 9】 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体が、無水マレイン酸であることを特徴とする請求項 8 に記載の被膜の製造方法。

【請求項 10】 担体が粒径 $1 \sim 30 \mu\text{m}$ の球状多孔性粒子であることを特徴とする請求項 1～9 のいずれかに記載の被膜の製造方法。

【請求項 11】 球状多孔性粒子が、シリカゲルまたはポリビニルエーテルゲルのいずれかであることを特徴とする請求項 10 に記載の被膜の製造方法。

【請求項 12】 被膜が、弱酸性陽イオン交換体であることを特徴とする請求項 1～11 に記載の被膜の製造方法。

【請求項 13】 請求項 1～12 のいずれかの製造方法により製造された被膜。

【請求項 14】 請求項 1～12 のいずれかの製造方法により製造された弱酸性陽イオン交換体。

【請求項 15】 請求項 14 の弱酸性陽イオン交換体を使用することを特徴とする陽イオンクロマトグラフィー用カラム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、特徴ある官能基を高密度に有する構造をもつ膜の製造法に関する。特に、本発明による膜を球状の微粒子上に生じせしめた場合の、弱酸性陽イオン交換体の製造法に関し、さらに、分離カラムに充填して 1 価と 2 価の陽イオンを同時に測定することができるカチオンクロマトグラフィーに利用される弱酸性陽イオン交換体の製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】

1 価と 2 価の陽イオンを同時に測定することができるカチオンクロマトグラフィー用充填剤としては、多孔質シリカゲルにポリ（ブタジエン-マレイン酸）（以下、PBDMA と表す場合がある。）の被膜を形成した後、 180°C で 4 時間加熱製造した弱酸性陽イオン交換体を使った弱酸性陽イオン交換体がある（非特

許文献1 参照。))。

【0003】

しかし、この方法で作られた弱酸性陽イオン交換体は、シリカゲル担体とPBMA被膜から生成した樹脂との密着性が充分ではなく、再現性に乏しいという問題を有している。

【0004】

この問題点を解決する方法として、不飽和カルボン酸及び不飽和カルボン酸無水物-ジエンモノマー共重合体とビニル化合物との共重合架橋体からなる弱酸性陽イオン交換組成物を被覆していることを特徴とする弱酸性陽イオン交換体が提示されている(特許文献1 参照。))。これは、球状微粒子担体の表面に被膜を形成する際に、官能基としてビニル基を持つ化合物を共存させ、高温下でPBDMA共重合架橋体を生成させ、耐久性を向上させるというものである。

【0005】

これら2つの報告による充填剤の製造法では、重合の際に有機物を含む微粒子を高温に熱する必要がある、工業的に適した製造法ではなかった。

【0006】

特許文献2 には、多孔質担体の表面に多官能カルボン酸化合物と多官能エポキシ化合物との硬化物を被覆してなるカチオンクロマトグラフィー用充填剤が提案されている。この報告では、耐久性が改善されたカラムが得られると報告があるが、官能基を含む構造にはエステル結合が含まれ、加水分解による劣化など不都合が考えられる。

【0007】

また、これらの提案は、すべて、1価のカチオンの分離、特にナトリウムイオンとアンモニウムイオンの分離の改善を目指したものではなく、これらのカチオンの分離は充分とは言えなかった。

【0008】

これとは別に、ナトリウムイオンとアンモニウムイオンの分離の改善を目指した例が、報告されている(特許文献3、4 参照。))。ここでは、多孔性有機重合体粒子に、クラウンエーテルやそれに類する構造を有する官能基を導入すること

により、特にカリウムとアンモニウムイオンの留出を遅らせることによる、ナトリウムイオンとアンモニウムイオンの分離の改善が示されている。このカラムは、十分に目的を果たすものの、特にカリウムのピーク形状が悪化し、溶離液に有機溶媒を含む溶液を用いる必要があるなどの欠点があった。

【0009】

さらに、これらの報告には、実施例にポリスチレン系の基材に、無水マレイン酸とエチルビニルエーテルからなる共重合体をグラフト重合させる例が示されている。一般に、グラフト重合を用いる方法は、確かに官能基を大量に導入できることができる可能性がある。しかし、この方法で導入される共重合体高分子の鎖は、ほとんどが基材表面と垂直の方向に広がる。これは、担体上の官能基を含む部位の膜厚を増加させることになる。このため官能基の導入量を増やす場合に、カラム充填圧の上昇を招いたり、カラムの分離効率の低下を引き起こしたりする原因となっていた。

【0010】

サプレッサー方式に用いられるカラムとして、Dionex社からは、商品名Ionpac CS16が市販されている。これは、カルボキシル基／ホスホン酸基を持つカチオンクロマトグラフィー用充填剤を充填したもので、1価のカチオンの分離が改善され、特にナトリウムイオンとアンモニウムイオンの分離の改善されている。しかし、このカラムは、30 mmol メタンスルホン酸という濃度の高い溶離液を用いるサプレッサー方式用のカラムであった。

【0011】

こうした背景の中、適当な濃度の溶離液条件で1価のカチオンを高度に分離できる、1価2価カチオン同時分析に用いることのできる弱酸性陽イオン交換体が要望されている。

【0012】

一般に、1価2価同時分析用カチオンクロマトグラフィー用充填剤には、カルボキシル基を持ったものが利用される。そのカルボキシル基は、 $500 \mu\text{eq/g}$ から $3000 \mu\text{eq/g}$ が適当とされている。これは、 $500 \mu\text{eq/g}$ 以下だと十分な分離を与えないためであり、 $3000 \mu\text{eq/g}$ 以上では、イオンの

溶出が遅くなり過ぎるためである。イオンの分離を良くするには、できる限り導入する置換基量を大きくすれば良い。しかし、これまでの置換基導入法は、担体の形状に影響を与える結果になることが多く、その結果、分離が悪化することにつながっていた。

【0013】

二重結合を有する高分子化合物と無水マレイン酸を反応させる例としては、ブタジエンコポリマーと無水マレイン酸を反応させてなる生成物をさらに誘導体化した化合物を電気泳動塗装に用いるという報告、ブタジエンと無水マレイン酸を反応させて得られる化合物をさらに反応させて得られる写真塗布液用水性分散液についての報告がある（例えば、特許文献5、6参照。）。しかし、弱酸性陽イオン交換体としての製造例は、特許文献2に記載された例のみである。

【0014】

【非特許文献1】

クロマトグラフィア (Chromatographia) , 1987年, 第23巻, 第7号, p. 465-472

【特許文献1】

特開平5-96184号公報

【特許文献2】

特開平8-257419号公報

【特許文献3】

米国特許第5,968,363号明細書

【特許文献4】

米国特許第5,875,994号明細書

【特許文献5】

特公昭49-4059号公報

【特許文献6】

特公昭60-21372号公報

【0015】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、温和な条件で、弱酸性陽イオン交換体を製造することを課題の一つとする。また、より強固な弱酸性陽イオン交換膜を製造することを課題の一つとする。更に、1価のカチオンを高度に分離できる、1価および2価のカチオンを同時に分析できる弱酸性陽イオン交換体および該イオン交換体を用いたクロマトグラフィー用カラムを提供することを課題の一つとする。

【0016】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、弱酸性陽イオン交換体の製造法を検討した結果、分子内に二重結合を持つ高分子を、該高分子が溶解しない溶媒を用い、重合することにより、比較的温和な条件で弱酸性陽イオン交換体を製造できることを見出した。さらに、この溶媒中に、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を溶解させておくと、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体が反応し、より強固な膜を形成することができることを見出した。また、この方法で得られた弱酸性陽イオン交換体はカラムに充填した時に、1価のカチオンを高度に分離することを見出し、この発明を完成した。

【0017】

すなわち、本発明は例えば以下の項目からなる。

[1] 次の工程工程(1)および(2)を含むことを特徴とする被膜の製造方法。

工程(1)：分子内に二重結合を有する高分子を担体上に塗布する工程

工程(2)：該高分子を塗布した担体を、塗布した高分子が溶解しない溶媒中に存在させ、分子内の二重結合を架橋反応させることにより膜を生成する工程

【0018】

[2] 工程(2)の溶媒中に α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体が存在することを特徴とする[1]に記載の被膜の製造方法。

[3] 工程(2)において、分子内に二重結合を有する高分子と α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体が反応することを特徴とする[2]に記載の被膜の製造方法。

【0019】

[4] 分子内に二重結合を有する高分子が、不飽和カルボン酸-ジエンモノマー共重合体および／または不飽和カルボン酸無水物-ジエンモノマー共重合体で

あることを特徴とする [1] に記載の被膜の製造方法。

[5] 分子内に二重結合を有する高分子が、ポリ（ブタジエン-マレイン酸）及び／またはポリ（ブタジエン-無水マレイン酸）であることを特徴とする [1] に記載の被膜の製造方法。

【0020】

[6] 分子内に二重結合を有する高分子が、不飽和カルボン酸-ジエンモノマー共重合体、不飽和カルボン酸無水物-ジエンモノマー共重合体、ブタジエンコポリマーおよびポリブタジエンより選ばれるいずれか1種類以上であることを特徴とする [2] または [3] に記載の被膜の製造方法。

[7] 分子内に二重結合を有する高分子が、ポリ（ブタジエン-マレイン酸）、ポリ（ブタジエン-無水マレイン酸）およびポリブタジエンより選ばれるいずれか1種類以上であることを特徴とする [2] または [3] に記載の被膜の製造方法。

【0021】

[8] α , β -不飽和二塩基酸誘導体が、無水マレイン酸および／またはマレイミドであることを特徴とする [2]、[3]、[6]、[7] のいずれかに記載の被膜の製造方法。

[9] α , β -不飽和二塩基酸誘導体が、無水マレイン酸であることを特徴とする [8] に記載の被膜の製造方法。

【0022】

[10] 担体が粒径1～30 μm の球状多孔性粒子であることを特徴とする [1]～[9] のいずれかに記載の被膜の製造方法。

[11] 球状多孔性粒子が、シリカゲルまたはポリビニルエーテルゲルのいずれかであることを特徴とする [10] に記載の被膜の製造方法。

[12] 被膜が、弱酸性陽イオン交換体であることを特徴とする [1]～[11] に記載の被膜の製造方法。

【0023】

[13] [1]～[12] のいずれかの製造方法により製造された被膜。

[14] [1]～[12] のいずれかの製造方法により製造された弱酸性陽イ

オン交換体。

〔15〕〔14〕の弱酸性陽イオン交換体を使用することを特徴とする陽イオンクロマトグラフィー用カラム。

【0024】

【発明の実施の形態】

本発明は、弱酸性陽イオン交換体の製造法を検討した結果、分子内に二重結合を持つ高分子が溶解しない溶媒を用い、重合することにより、溶媒の沸点以下の比較的温和な条件で弱酸性陽イオン交換体を製造する製造方法である。この溶媒中に、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を溶解させておくと、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体が反応し、より強固な膜を形成することができることができる。更に、この方法で得られた弱イオン交換体はカラムに充填した時に、1価のカチオンを高度に分離することができる。

【0025】

本発明の被膜の製造方法は、下記工程（1）（2）を含むものである。

工程（1）分子内に二重結合を有する高分子を担体上に塗布する工程。

工程（2）該高分子を塗布した担体を、塗布した高分子が溶解しない溶媒中に存在させ、分子内の二重結合を架橋反応させることにより膜を生成する工程。

【0026】

本発明で用いられる分子内に二重結合を持つ高分子としては、その二重結合がラジカルなどと反応でき、担体に被膜を形成できうるものであれば、特に制限されない。本発明としては、架橋反応による均一な膜を製造することも必要であるので、二重結合は数多く有しているものが好ましい。その点で、ジビニル化合物やジエンのポリマーあるいはコポリマー、ポリマーに反応により二重結合を導入したものなどが好ましい。

【0027】

例えば、不飽和カルボン酸-ジエンモノマー共重合体、不飽和カルボン酸無水物-ジエンモノマー共重合体、ブタジエンコポリマー、ポリブタジエンをあげることができ、これらの2種以上の混合物でもよい。好ましくは、ポリ（ブタジエン-マレイン酸）（以下、PBDMAと表す場合がある。）、ポリ（ブタジエン-

無水マレイン酸) (以下、PBDMANと表す場合がある。)、ポリブタジエンがあげられる。これらは、単独あるいは複数の混合物として使用できる。特に、PBDMA、PBDMANが好ましい。これらの高分子は、一般に(例えばポリサイエンス社等より)市販されている。

【0028】

本発明の分子内に二重結合を持つ高分子の重合は溶媒中で行われるが、重合方法に特に制限はない。マイルドな反応条件で行うためにラジカル重合開始剤を使用することが好ましいが、熱重合開始剤、光重合開始剤のいずれでも使用することができる。特にアゾビス系化合物、過酸化物等の熱重合開始剤が好ましい。

【0029】

本発明では、工程(2)において、溶媒中に α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を溶解させておくことにより、新しい性能を有した新規な被膜を製造することができる。

【0030】

本発明でいう α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体とは、エチレン性の重合可能な二重結合の両端にカルボキシ基を有する化合物の誘導体を表す。例えば、無水マレイン酸、無水マレイン酸誘導体(例えば、無水クロルマレイン酸、無水シトラコン酸、無水1,2-ジエチルマレイン酸)、マレイン酸、マレイン酸モノエステル、マレイン酸ジエステル、フマル酸、フマル酸モノエステル、フマル酸ジエステル等をあげることができる。特に無水マレイン酸が、反応性的にも、工業的にも好ましい。

【0031】

本発明に使用する溶媒は、高分子の重合度、架橋度などによって変わるが、使用する高分子を溶解しない溶媒を選ぶことが好ましい。ここで、「溶解しない」溶媒とは、ある溶媒に該高分子を投入したときに、短期的には均一に分散することなく、その場所に留まるような溶媒を表す。

【0032】

このことを確かめるには、スライドガラス等適当な担体に、分子内に二重結合を有する高分子を塗布し、確かめたい溶媒中に浸漬し、使用する温度に加熱した

後の重量変化を観察すればよい。この時、塗布前からの重量減少が全塗布量の 9 % 以下であれば、この高分子は使用できる。望ましくは重量減少が 50 % 以下であり、特に 10 % 以下であることが望ましい。低分子のオリゴマーを含む高分子の場合には、あらかじめ溶媒中で可溶性の成分を除いた後、溶解しない成分のみを、次の反応に用いるといった方法も可能である。

【0033】

本発明で使用する溶媒は、更に α , β -不飽和二塩基酸誘導体を溶解することが望ましい。 α , β -不飽和二塩基酸誘導体の溶媒への溶解性は、溶解度で判定できる。溶媒 100 g に溶解しうる溶質の最大質量で表した場合、その溶解度が 0.01 g / 100 g 以上であることが望ましい。通常は、1 g / 100 g 以上の溶媒を選択することが望ましい。 α , β -不飽和二塩基酸誘導体が液体であるときも同様であるが、液体の場合に、両者が混ざらない場合は、攪拌によって懸濁した状態で使用することも可能である。

【0034】

本反応で提示する有機溶媒は、二重結合を有する高分子が溶解せず、架橋反応に不都合がない溶媒であれば、特に制限はない。 α , β -不飽和二塩基酸誘導体を用いる場合には、これが溶解する溶媒から選ばれる。溶媒を、 α , β -不飽和二塩基酸誘導体がかねることもできる。これら溶媒は、単独で使用しても良いし、混合して使用することもできる。例示するとすると、ベンゼン、トルエン、キシレン、プロピレンカーボネート、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノール、イソプロパノール、水などがあげられる。

【0035】

分子内に二重結合を有する高分子と溶媒の組み合わせについて例をあげるならば、PBDMA（水溶液を乾燥して得る。）の場合、トルエンやプロピレンカーボネートなど、また、PBDMAN（アセトン溶液から、乾燥することにより得る。）は、トルエン等、ポリブタジエンに対しては、プロピレンカーボネート等があげられる。

【0036】

α , β -不飽和二塩基酸誘導体も含めた組み合わせとしては、例えば、工業的

にも有利な組み合わせとして、PBDMAと無水マレイン酸とプロピレンカーボネート、PBDMANと無水マレイン酸とトルエン、ポリブタジエンと無水マレイン酸とプロピレンカーボネート等があげられる。

【0037】

担体に二重結合を持つ高分子を塗布する工程は、担体の形状などにより、一般の方法から選ばれる。担体が、平板などの時は、二重結合を持つ高分子を溶解した溶媒に担体をディップし、引き上げることにより成膜しても良いし、多孔性球状微粒子の場合は、二重結合を持つ高分子を溶解した溶媒に担体を分散させた後、エバポレーターで溶媒を除去する方法で行っても良い。

【0038】

この時に、担体に塗布する量も特に制限されない。膜の用途によって決定されるが、カラム充填剤の製造では、塗布する量は多孔性球状微粒子に対し、重量で0.1倍から3倍、より好ましくは0.25倍から0.8倍の量が好ましい。

【0039】

α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体の量は、通常実際に反応する量よりも過剰に加えられる。カラム充填剤の製造を例にとると、多孔性球状微粒子に対し、重量で0.1倍から3倍、より好ましくは0.5倍から1.5倍使われる。

【0040】

α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を添加した場合の反応は、二重結合を有する高分子と反応する条件であれば、特に限定されない。ラジカル開始剤を共存させることにより、交互共重合体を生じさせる方法がもっとも簡便である。ラジカル開始剤も通常用いる熱重合開始剤、光重合開始剤のいずれでも用いることができる。特に好ましくは、アゾビス系化合物、過酸化物等があげられる。具体的には、2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル（以後、AIBNと表す場合がある。）
、2, 2'-アゾビス-（2, 4-ジメチルバレロニトリル）、ベンゾイルパーオキサイド、ラウロイルパーオキサイド、ジクミルパーオキサイド等があげられる。

【0041】

本発明による製造にあたっては、他のビニル化合物を溶媒中に共存させること

もできる。その量についてもとくに制限されない。ただし、ビニル化合物として、単独で重合しやすいものは、多量に使用すると、そのグラフト重合物の生成が重合物の主になり、二重結合を有する高分子の架橋反応が進みにくくなるといった問題がある。さらに、弱酸性陽イオン交換体を製造する場合には、得られる弱酸性陽イオン交換体の膜厚が大きくなってしまいうためか、得られる陽イオン交換体をカラムに充填した場合の分離が悪くなる。このような場合を考え、ビニル化合物は、目的に応じた性能を発揮できるように実験的に求められた量が加えられる。

【0042】

α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を使用する場合には、ビニル化合物のうち単独の重合は起こしにくく主に α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体（例えば無水マレイン酸）と交互共重合することが知られている化合物などは、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体の架橋反応を促進させる意味で、加えることが好適に行われる。この時のビニル化合物の量も、目的に応じた性能を発揮できるように実験的に求められた量が加えられる。

【0043】

本発明による製造は、工程（１）（２）からなる工程を含んでいれば、前後、あるいは、間に、違う工程が入ることも可能である。例えば、工程（１）で担体に二重結合を有する高分子を塗布した後、膜の性質を改善するための工程として、例えば熱処理を行い、その後、工程（２）の反応を行うこともできる。さらにこの工程の後に、得られた膜状の置換基を目的の形に変換する工程が行われることもある。例えば、置換基が酸無水物の形の場合は、これを適当な条件で加水分解することが行われる。

【0044】

本発明による製造は、高温を必要とせず有機溶媒中で反応を行えるために、通常用いられる装置、技術を利用できる。さらに、危険性も低いために、多孔性有機重合体粒子などにも、工業的な適応が可能である。多孔性有機重合体粒子の場合には、多孔性有機重合体粒子の表面に反応せずに残されている二重結合等と、二重結合を有する高分子または α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体との反応が起こる

ため、膜は担体に強く結合するというメリットもある。

【0045】

本発明は、さらに、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を反応させることにより、1価のカチオンを高度に分離でき、1価2価カチオン同時分析に用いることのできる弱酸性陽イオン交換体を得ることができる。

【0046】

本発明の原理は明らかではないが、工程(2)の溶媒中の反応が、反応を起こすラジカルなどが自由に移動し、反応しやすい位置の二重結合の反応を進めやすくしたことが考えられる。もちろん、溶媒を用いることにより、ラジカル開始剤などの分解反応を溶液中で行えることになった点での危険性の排除は本発明の重要な点である。

【0047】

さらに、一般に、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体は、単独では高分子量の重合体を与えにくが、二重結合を有する高分子と同時に用いると高分子の二重結合と α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体の反応が主になり、得られる膜に弱酸性の官能基を高密度に導入できることになる。このため、高度な分離を与える弱酸性陽イオン交換体を得ることができる。

【0048】

本発明による弱酸性陽イオン交換体を用いた陽イオンクロマトグラフィー用カラムを製造する場合には、担体としては、無機多孔質担体である、シリカゲル、アルミナ、ポーラスガラス、炭素粒等、または、有機多孔質担体である、ポリスチレンゲル、ポリ(メタ)アクリル酸ゲル、ポリビニルアルコールゲル等が用いられる。粒径は $1\mu\text{m}$ から $30\mu\text{m}$ 、細孔径は 3nm から 50nm の範囲のものが望ましい。

【0049】

また、本発明の方法で製造した弱酸性陽イオン交換体としての性能を持つポリマー粒子、それを用いた充填剤、特に、多孔性ポリビニルエーテル担体、多孔性シリカゲル担体を用いた弱酸性陽イオン交換体である充填剤は、通常の方法でカラムに充填することにより、陽イオンクロマトグラフィー用カラムとすることがで

きる。

【0050】

【実施例】

本発明による方法で製造されたカチオンクロマトグラフィー用充填剤は、高温などの特別な条件を必要とせずに、二重結合を含む高分子化合物の膜を、製造することができた。さらに、この方法によって製造された弱酸性陽イオン交換体は、カラムに充填した時に、その他の方法で作られた方法では、実現できなかった1価のカチオンの高分離を示した。

以下、実施例、比較例をあげて説明する。

【0051】

＜実施例1＞シリカゲル担体を用いた溶媒中における製造例

シリカゲル担体 (NUCLEOSIL[®] 100-5) 10 g と、ビニルトリメトキシシラン 2.22 g を、冷却管をつけたセパレートフラスコにとり、トルエン 100 g を加え、均一に分散させた。攪拌しながら、115℃で15時間加熱した。内容物をろ過し、メタノール、アセトンで洗浄し、風乾した。10.4 g のビニルシランを結合させたシリカゲルが得られた。

【0052】

工程(1): 200 ml のナスフラスコに25% PBDMAN アセトン溶液 5.04 g、上記反応で得られたシリカゲル 4 g、アセトン 20 g を加え、超音波を10分間照射して均一に分散させた。10分静置後、ロータリーエバポレーターを用いて、40℃、50 mmHg で、回転させながら濃縮し、ゲル表面に被膜を形成した。被膜を形成したゲルは、シャーレに移し、1晩、風乾した。この時点でのゲルの重量は、5.65 g であった。

【0053】

工程(2): 100 ml のセパレートフラスコに AIBN 0.30 g とトルエン 30 g をとった。ここに、被膜を形成したゲルを投入し、超音波照射して均一に分散させた。約30秒間窒素パージした後、85℃に加熱、攪拌して15時間反応させた。反応物をろ過し、濾物をトルエン、純水で洗浄した。濾物として得られたゲルは、さらに4 mM 燐酸水溶液中85℃で1時間攪拌することにより、加

水分解した。内容物をろ過し、濾物を、純水、アセトンの順に十分に洗浄し、風乾した。こうして、5.31 g の弱酸性陽イオン交換体を得た。この陽イオン交換体に含まれる官能基量は、滴定により $2189 \mu\text{eq/g}$ と求められた。

【0054】

こうして得られた弱酸性陽イオン交換体を、液体クロマトグラフィー用分離カラム（内径 4.6 mm、長さ 100 mm）に充填して、5 mM 酒石酸 / 1 mM ピリジン-2, 6-ジカルボン酸 / 24 mM ホウ酸を溶離液に用いて、試料の分離を行った。測定した試料は、 Li^+ : 0.2 mg/L、 Na^+ : 1 mg/L、 NH_4^+ : 1 mg/L、 K^+ : 2 mg/L、 Mg^{2+} : 1 mg/L、 Ca^{2+} : 2 mg/L の濃度の混合液でこれを $100 \mu\text{L}$ 注入した。検出には伝導度検出器を用いた。

分析条件

流量: 1.0 ml/min

カラム温度: 40℃

電気伝導度検出器: TOA ICA-5220 (45℃)

得られたクロマトグラムを図 1 に示した。図 1 において、ピーク 1 は Li^+ 、ピーク 2 は Na^+ 、ピーク 3 は NH_4^+ 、ピーク 4 は NH_4^+ 、ピーク 5 は Mg^{2+} 、ピーク 6 は Ca^{2+} である。図 2 と比べるとわかるように、比較例 1 の、高温処理の場合のカラムと同じような性能のカラムが得られた。

【0055】

<実施例 2> シリカゲル担体を用い無水マレイン酸を添加した製造例

シリカゲル担体 (NUCLEOSIL[®] 100-5) 10 g と、ビニルトリメトキシシラン 2.22 g を、冷却管をつけたセパレートフラスコにとり、トルエン 100 g を加え、均一に分散させた。攪拌しながら、115℃で 15 時間加熱した。内容物をろ過し、メタノール、アセトンで洗浄し、風乾した。10.4 g のビニルシランを結合させたシリカゲルが得られた。

【0056】

工程 (1): 200 ml のナスフラスコに 25% PBDMAN アセトン溶液 5.04 g、上記反応で得られたシリカゲル 4 g、アセトン 20 g を加え、超音波を 10 分間照射して均一に分散させた。10 分静置後、ロータリーエバポレーター

を用いて、40℃、50 mmHgで、回転させながら濃縮し、ゲル表面に被膜を形成した。被膜を形成したゲルは、シャーレに移し、1晩、風乾した。この時点でのゲルの重量は、5.54 gであった。

【0057】

工程(2): 100 ml のセパレートフラスコに無水マレイン酸 3.0 g と AIBN 0.31 g をとり、トルエン 30 g に溶かした。ここに、被膜を形成したゲルを投入し、超音波照射して均一に分散させた。約 30 秒間窒素パージした後、85℃に加熱、攪拌して15時間反応させた。反応物をろ過し、濾物をトルエン、純水で洗浄した。濾物として得られたゲルは、さらに 4 mM 磷酸水溶液中 85℃で1時間攪拌することにより、加水分解した。内容物をろ過し、濾物を、純水、アセトンの順に十分に洗浄し、風乾した。こうして、5.28 g の弱酸性陽イオン交換体を得た。この陽イオン交換体に含まれる官能基量は、滴定により $2343 \mu\text{eq/g}$ と求められた。

【0058】

こうして得られた弱酸性陽イオン交換体を、溶離液に 16 mmol 磷酸を用いた外は、実施例1と同様にして、陽イオン交換体の分析を行った。

【0059】

得られたクロマトグラムを図3に示した。図3において、ピーク1は Li^+ 、ピーク2は Na^+ 、ピーク3は NH_4^+ 、ピーク4は NH_4^+ 、ピーク5は Mg^{2+} 、ピーク6は Ca^{2+} である。ナトリウムとアンモニウムのピークも充分に分離している。、図3では、ナトリウムとアンモニウムがベースライン分離している。このカラムの分離の幅が広がっていることは、同じ溶離液を用いた図4と比べると明確である。

【0060】

無水マレイン酸を用いる製造法の結果、実施例1、比較例1と比べて、格段に分離の改善したカラムができたことがわかる。

【0061】

<比較例1>高温での架橋（従来の方法）の例

(特許文献1に報記載の方法に準ずる。)

(第1工程) 200 ml のナスフラスコに 25% PBDMAN アセトン溶液 5.04 g、実施例 1 で用いたビニルシランを結合させたシリカゲル 4 g、無水マレイン酸 0.4 g、ジクミルパーオキサイド 0.125 g とアセトン 30 g を加え、超音波を 10 分間照射して均一に分散させた。10 分静置後、ロータリーエバポレーターを用いて、40℃、50 mmHg で、回転させながら濃縮し、ゲル表面に被膜を形成した。被膜を形成したゲルは、シャーレに移し、1 晩、風乾した。

【0062】

(架橋) 被膜を形成したゲルを、200 メッシュのステンレス製フルイを用いてフルイ分けして粉末部分だけを減圧乾燥機中に移し、窒素ガス雰囲気とした後、220℃で7時間加熱した。室温まで冷却後、4 mM 燐酸水溶液中 85℃で1時間攪拌することにより、加水分解した。内容物をろ過し、濾物を、純水、アセトンの順に十分に洗浄し、風乾した。こうして、4.63 g の弱酸性陽イオン交換体を得た。この陽イオン交換体に含まれる官能基量は、滴定により $1300 \mu\text{eq/g}$ と求められた。

【0063】

こうして得られた弱酸性陽イオン交換体を、実施例 1, 2 と同様に、液体クロマトグラフィー用分離カラムに充填して、陽イオンの分析を行った。

【0064】

得られたクロマトグラムを図 3 (溶離液 5 mM 酒石酸 / 1 mM ピリジン-2, 6-ジカルボン酸 / 24 mM ホウ酸の場合)、図 4 (溶離液 16 mM 燐酸の場合) に示した。図 3、4 において、ピーク 1 は Li^+ 、ピーク 2 は Na^+ 、ピーク 3 は NH_4^+ 、ピーク 4 は NH_4^+ 、ピーク 5 は Mg^{2+} 、ピーク 6 は Ca^{2+} である。

【0065】

<実施例 3> 有機高分子担体 (ポリビニルアルコールゲル) を用いた例

(ポリビニルアルコールゲルの製造) 酢酸ビニル 100 g、トリアリルイソシアヌレート 180 g、酢酸ブチル 150 g 及び AIBN 10 g よりなる均一混合液と、少量のポリビニルアルコール及びリン酸ナトリウムを溶解した水 1400 ml とを、還流冷却基を備えた 5 L の三口フラスコに入れ 10 分攪拌した。次いで、窒素気流下で攪拌しつつ、60℃で16時間重合を行い、粒状重合体を得た

。該重合体をろ過、洗浄し、アセトン抽出した後、乾燥した。

【0066】

得られた重合体を1N水酸化ナトリウム水溶液3Lとともに還流冷却基、窒素導入管及び攪拌器を備えた5Lの三口フラスコに入れ、窒素気流下で15℃、20時間攪拌して該重合体のケン化を行った後、ろ過、水洗、更に乾燥した。ケン化によって得られたポリビニルアルコール重合体の水酸基の密度は2.1 meq/gであった。このようにして、平均粒径5 μmのポリビニルアルコール重合体を得た。

【0067】

工程(1): 200mlのナスフラスコに25%PBDMANアセトン溶液5.04g、合成されたポリビニルアルコールゲル4g、アセトン20gを加え、超音波を10分間照射して均一に分散させた。10分静置後、ロータリーエバポレーターを用いて、40℃、50mmHgで、回転させながら濃縮し、ゲル表面に被膜を形成した。被膜を形成したゲルは、シャーレに移し、1晩、風乾した。この時点でのゲルの重量は、5.51であった。

【0068】

工程(2): 100mlのセパレートフラスコに無水マレイン酸3gとAIBN 0.1gをとり、トルエン30gに溶かした。ここに、被膜を形成したゲルを投入し、超音波照射して均一に分散させた。約30秒間窒素パージした後、85℃に加熱、攪拌して15時間反応させた。反応物をろ過し、濾物をトルエン、純水で洗浄した。濾物として得られたゲルは、さらに4mM燐酸水溶液中85℃で1時間攪拌することにより、加水分解した。内容物をろ過し、濾物を、純水、アセトンの順に十分に洗浄し、風乾した。こうして、6.01gの弱酸性陽イオン交換体を得た。

【0069】

弱酸性の官能基の量は、秤量したゲルを0.1mmol塩化カリウム水溶液に分散し、自動的定装置(AT-400京都電子工業株式会社製)により、pH8を終点として、0.01N水酸化ナトリウムにより滴定することにより求めた。結果は、2022 μeq/gであった。

【0070】

こうして得られた弱酸性陽イオン交換体を、液体クロマトグラフィー用分離カラム（内径4.6mm、長さ100mm）に充填して、4mmol 燐酸を溶離液に用いて、試料の分離を行った。測定した試料は、 Li^+ : 0.2mg/L、 Na^+ : 1mg/L、 NH_4^+ : 1mg/L、 K^+ : 2mg/L、 Mg^{2+} : 1mg/L、 Ca^{2+} : 2mg/L の濃度の混合液でこれを100 μ l 注入した。検出には伝導度検出器を用いた。カラム温度40℃。

【0071】

得られたクロマトグラムを図5に示した。図5において、ピーク1は Li^+ 、ピーク2は Na^+ 、ピーク3は NH_4^+ 、ピーク4は NH_4^+ 、ピーク5は Mg^{2+} 、ピーク6は Ca^{2+} である。1価の分離が広がって、特にナトリウムとアンモニウムのピークがベースラインで分離していることがわかる。

【0072】

<実施例4> ビニル化合物添加の例。

無水マレイン酸の代わりに、無水イタコン酸を0.7g用いた以外は、実施例3と同様の手順で、陽イオン交換体を製造した。得られた弱酸性陽イオン交換体は、5.89g、風乾時が5.53gであったので、反応により0.36g増加している。

弱酸性の官能基の量を、同様に滴定することにより求めた。結果は、1590 $\mu\text{eq/g}$ であった。陽イオンの分析可能なカラムが得られた。

【0073】

<実施例5> PBDMA-プロピレンカーボネートの例

平均粒径9 μm のポリビニルアルコールゲルを用い、PBDMANの代わりに42% PBDMA水溶液3gを用い、反応溶媒に、プロピレンカーボネートを用いたほかは、実施例3と同様に実験を行い、陽イオン交換体を得た。この陽イオン交換体に含まれる官能基量は、滴定により1717 $\mu\text{eq/g}$ と求められた。

【0074】

<実施例6> ポリブタジエントルエンの例

ビニルシランを結合させたシリカゲルの代わりに、シリカゲル担体（NUCL

EOSIL[®] 100-5) を用い、25% PBDMAN アセトン溶液の代わりにポリブタジエン (85% 1, 2 付加物。分子量 1000) 2 g を用いた他は実施例 2 と同様に実験を行い、陽イオン交換体を得た。この陽イオン交換体に含まれる官能基量は、滴定により $320 \mu\text{eq/g}$ と求められた。これは反応によって担体に導入された無水マレイン酸由来のカルボキシル基の量を示すと考えられる。このように、ポリブタジエンを用いても膜が製造でき、弱酸性陽イオン交換体が製造できることがわかった。

【0075】

<実施例 7> 膜の製造。

25% PBDMAN アセトン溶液 10 g にアセトンを 30 g を加えた。この液にスライドグラスを半分まで浸し、ゆっくりと引き上げた。この操作を 3 回繰り返した。乾燥させることにより、スライドグラスの表面には、PBDMAN 膜が生成した。

【0076】

細長の反応容器中に、無水マレイン酸 3 g、AIBN 0.3 g をとり、トルエン 40 g に溶かした。ここに、スライドグラスを、PBDMAN 膜がトルエン溶液中に沈むように入れた。スターラーで攪拌しながら、窒素雰囲気下中、85℃で 15 時間反応させた。次に、スライドグラスを 4 mM 燐酸水溶液中に浸し、85℃で 1 時間処理した。この後、膜は純水、アセトンで十分に洗浄し、乾燥させた。こうして、カルボキシル基を高密度に有する膜を、スライドグラス上に温和な条件で生成させることができた。

【0077】

この膜を、スライドグラスより注意深くはがすことにより、透明な膜を得た。この膜は、アセトン中でも溶解することはなかった。また、この膜を、1 N 水酸化ナトリウム水溶液に浸し 30 分以上放置すると、膜は膨潤するものの、その形態を変えることなく、溶解することもなかった。この膜の 1 部を取り、0.1 mmol 塩化カリウム水溶液に分散し、十分に平衡のための時間をかけながら、pH を終点として、0.01 N 水酸化ナトリウムにより滴定した。結果は、 12.5 meq/g であった。この値は、PBDMAN の時の理論値 11.8 meq/g

g と PBDMAN の二重結合がすべてマレイン酸で架橋された場合の理論値 14.0 meq/g の間の値であり、このフィルム状の膜が高密度にカルボキシル基を有していることを示している。

【0078】

<実施例 8>

無水マレイン酸を加えなかった以外は、実施例 5 と同様の手順で実験を行った。
大部分が、洗浄により溶けてしまったが、スライドガラス上に、少しの反応物が残された。

乾燥後、この反応物を、スライドガラス上からはがすと、膜状の物質を与えた。

【0079】

<比較例 2>アセトン中の PBDMAN と無水マレイン酸の反応

25% PBDMAN アセトン溶液 10 g に無水マレイン酸 0.72 g、AIBN 0.10 g を加え、溶解させた。これを、窒素雰囲気中、85℃で 15 時間反応させた。こうして、PBDMAN-無水マレイン酸反応物を、ガム状の固体として得た。この反応物は、さらに 4 mM 燐酸水溶液中 85℃で 1 時間攪拌することにより、加水分解した。反応物を、純水、アセトンの順に洗浄しようとしたところ、少しの軟らかい不溶物を残して溶解してしまった。これは、PBDMAN が溶液状態で存在したため、反応時、無水マレイン酸による十分な架橋が起きなかったためと推測される。

【0080】

【図面の簡単な説明】

【図 1】 実施例 1 の結果得られたクロマトグラム。溶離液：(5mM 酒石酸/1mM ピリジン-2,6-ジカルボン酸/24mM ホウ酸)

【図 2】 比較例 1 の結果得られたクロマトグラム。溶離液：(5mM 酒石酸/1mM ピリジン-2,6-ジカルボン酸/24mM ホウ酸)

【図 3】 実施例 2 の結果得られたクロマトグラム。溶離液：(16mmol 燐酸)

【図 4】 比較例 1 のカラムを用い溶離液 (16mmol 燐酸) を実施例 2 と同一にして

比較したクロマトグラム。

【図 5】 実施例 3 の結果得られたクロマトグラム。溶離液: (4mmol 磷酸)

【0081】

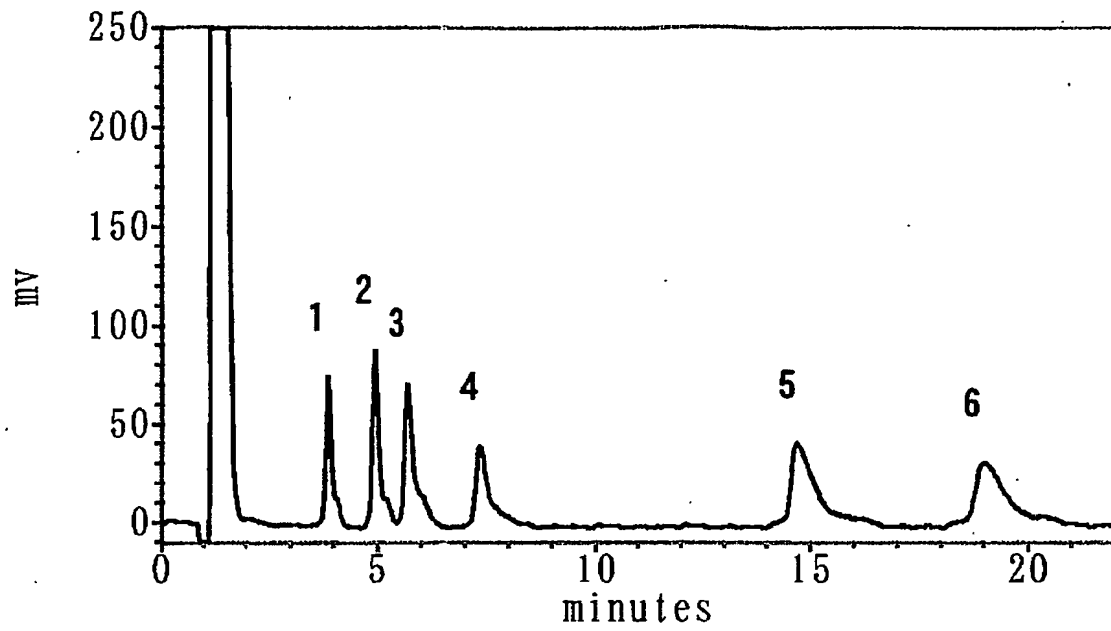
【発明の効果】

本発明の方法によれば、溶媒の沸点以下の比較的温和な条件で弱酸性陽イオン交換体を製造することが可能である。さらに、 α 、 β -不飽和二塩基酸誘導体を共存させることにより得られた、弱酸性陽イオン交換体はカラムに充填した時に、1価のカチオンを高度に分離することができる。

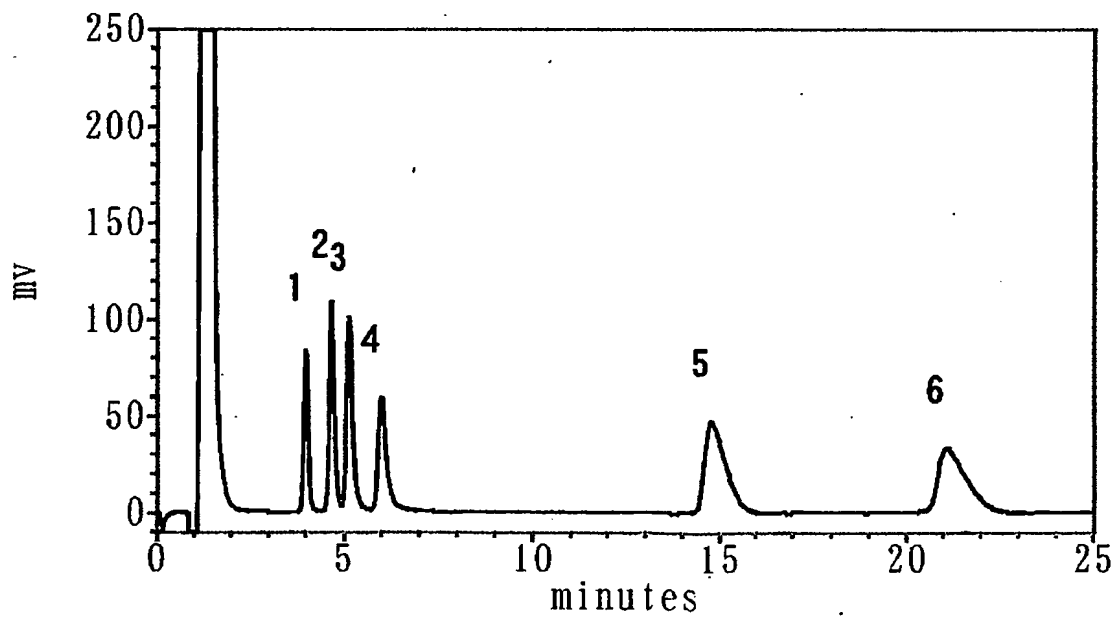
【書類名】

図面

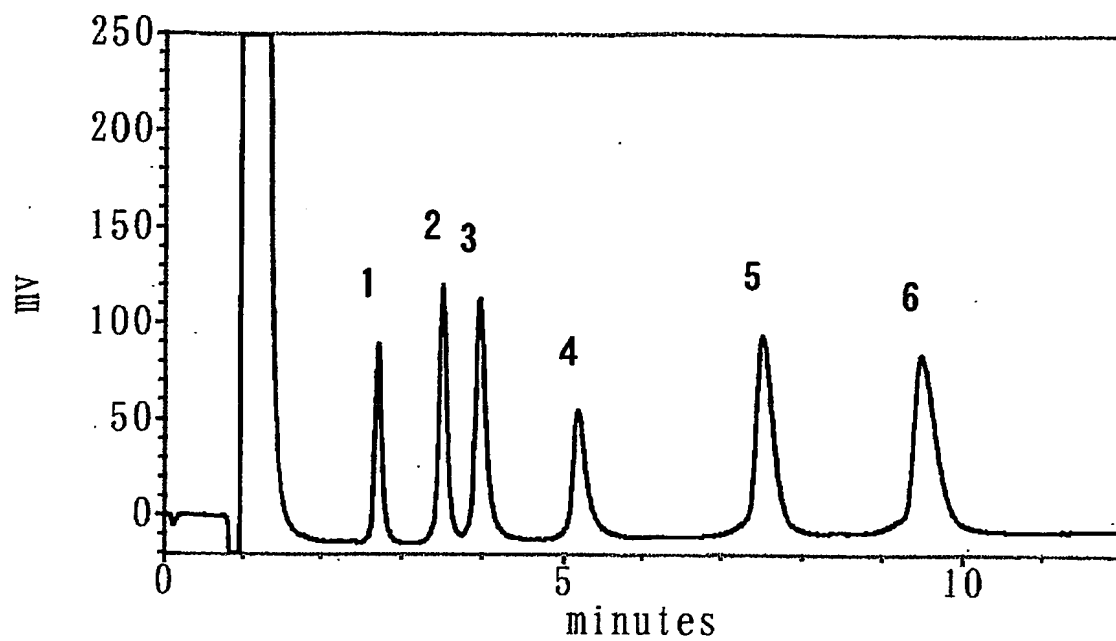
【図 1】



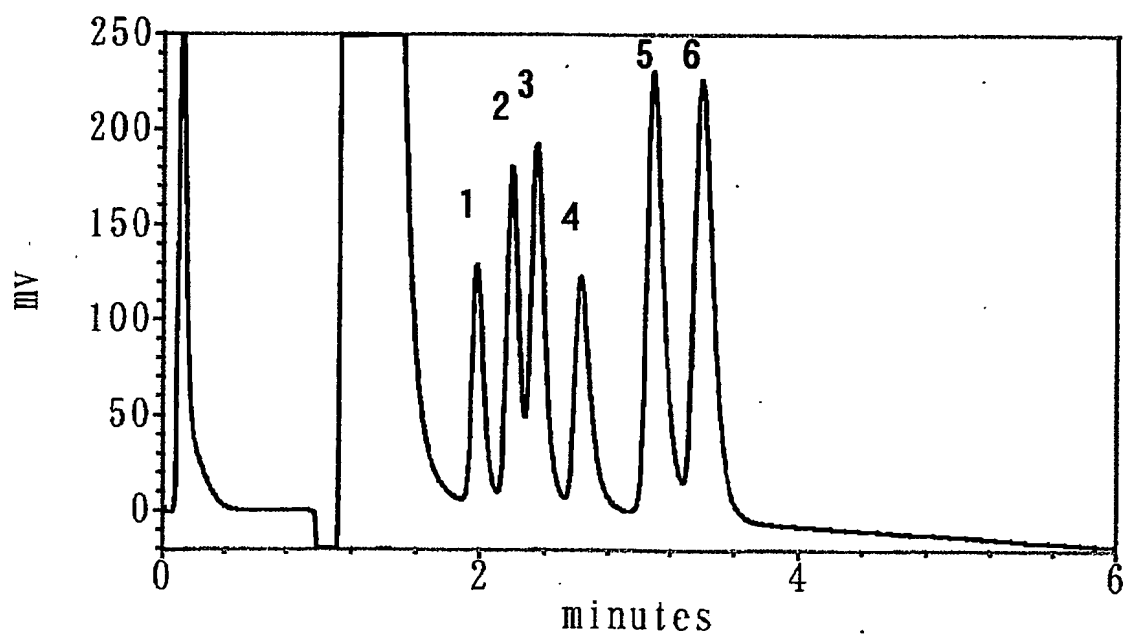
【図 2】



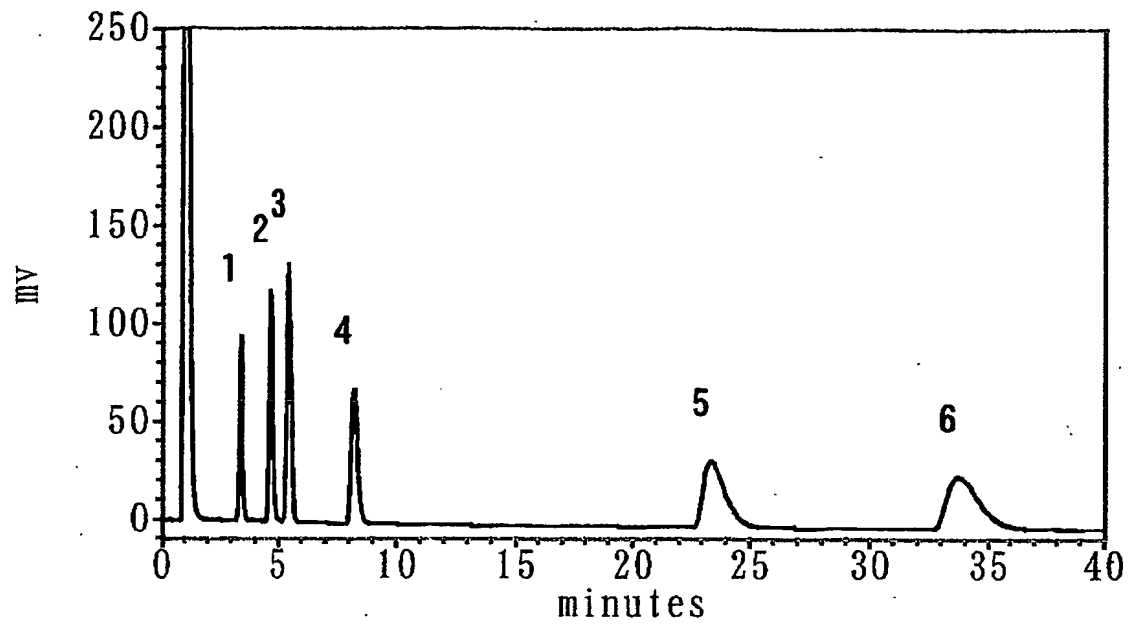
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明は、温和な条件で、弱酸性陽イオン交換体を製造することを課題とする。また、より強固な弱酸性陽イオン交換膜を製造することを課題とする。更に、1価のカチオンを高度に分離できる、1価および2価のカチオンを同時に分析できる弱酸性陽イオン交換体および該イオン交換体を用いたクロマトグラフィー用カラムを提供することを課題とする。

【解決手段】 分子内に二重結合を持つ高分子を、該高分子が溶解しない溶媒を用い、重合することにより、100℃以下の温度で弱酸性陽イオン交換体を製造できる。さらに、この溶媒中に、 α , β -不飽和二塩基酸誘導体を溶解させておくと、 α , β -不飽和二塩基酸誘導体が反応し、より強固な膜を形成することができる。また、この方法で得られた弱酸性陽イオン交換体はカラムに充填した時に、1価のカチオンを高度に分離することができる。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-265141
受付番号	50201358414
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成14年 9月12日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年 9月11日
-------	-------------

次頁無

特願 2002-265141

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000002004]

1. 変更年月日

1990年 8月27日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都港区芝大門1丁目13番9号

氏 名

昭和電工株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.